UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1948 N° 37

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE OSSEUSE DE PAGET

A propos des formes localisées de l'affection

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et Soutenue publiquement en Avril 1948

PAR

Laurent PIGNIDE

MEMBRES DU JURY.... MM. PLANQUES, *Président.*
SENDRAIL
DARDENNE *Assesseurs.*
DIEULAFÉ
DARNAUD *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

1948

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

MALADIE OSSEUSE DE PAGET

A propos des formes localisées de l'affection

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires

MM. ESCAT, RISPAL, MOOG, MERIE, CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGAUD, DALOUS, LAFFORGUE, SERR

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE, VALLOIS
Anatomie	CLERMONT
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N...
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.),
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	N.
Médecine légale et Médecine du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET,
Anatomie	COULOUMA.
Obstétrique	GUILHEM

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	LAZORTHES
Histologie	BIMES, ch. des f.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.),
Ophtalmologie	DEODATI.
Chimie Médicale	VALDIGUIE.
Physique Médicale	MARQUES.
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.),
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX,
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.), DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et cryptogamie	Mme DULUC-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail.	BOUNHOURE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BOUNHOURE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES,
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté .... DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1948 N° 37

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE OSSEUSE DE PAGET

A propos des formes localisées de l'affection

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et Soutenue publiquement en Avril 1948

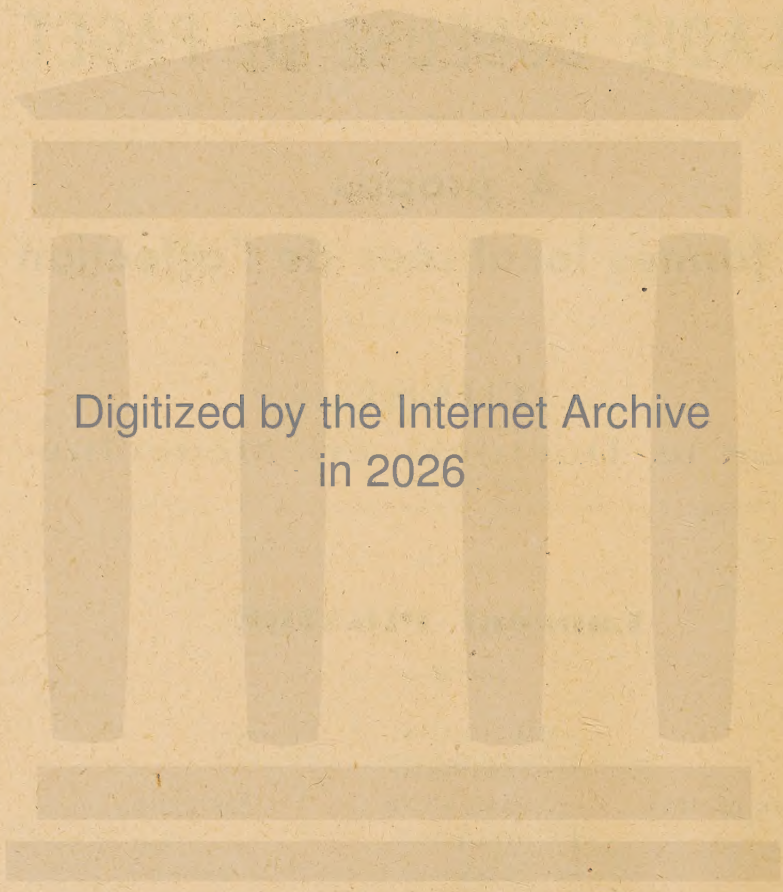
PAR

Laurent PIGNIDE

MEMBRES DU JURY.... MM. PLANQUES, *Président*
SENDRAIL
DARDENNE *Assesseurs.*
DIEULAFÉ
DARNAUD *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

1948


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0067

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

qui me servit de mère et dont je garde un impérissable souvenir.

A MON PERE ET A TOUS MES PARENTS

Leur affection me fut un soutien constant au cours de mes études.

A MA FEMME

A MON BEAU-PERE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR PLANQUES

Je le remercie de l'accueil si bienveillant qu'il ma réservé et de l'honneur qu'il m'a fait d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

A M. le Professeur SENDRAIL

A M. le Professeur DARDENNE

A M. le Professeur DIEULAFE

A M. le Professeur DARNAUD

A TOUS MES MAITRES CLERMONTOIS

Et plus particulièrement :

A M. LE PROFESSEUR ACKERMAN

qui a contribué si largement à mon éducation médicale et qui fut toujours pour moi le meilleur des Maîtres.

A M. LE PROFESSEUR POMMÉ

INTRODUCTION

Soixante-dix ans se sont écoulés depuis la célèbre observation princeps où Sir James Paget rapportait à la Médico-Chirurgical Society de Londres la curieuse affection « d'un gentleman de bonne famille, grisonnant et paraissant un peu vieux pour son âge dont le crâne devint progressivement plus large, de sorte que chaque année et cela pendant plusieurs années, le chapeau du malade et le casque qu'il portait comme membre d'un corps de Yeomari avaient besoin d'être changés... »

Soixante-dix ans écoulés... et pourtant que d'inconnus subsistent qui gardent à cette maladie un intérêt et une place toujours actuels. Le mystère pathogénique ne demeure-t-il pas entier, réduisant notre thérapie à être purement symptomatologique ?

Nous rapporterons dans ce travail un cas, significatif à nos yeux, de « Paget localisé » observé dans le service de notre Maître, M. le Professeur Ackermann.

Nous aidant d'autres cas pris dans la littérature, nous discuterons le problème nosologique que posent de telles formes.

Comment elles placent sur un terrain nouveau l'X pathogénique.

Enfin, nous ferons une revue générale de la thérapeutique de cette affection en examinant dans quelle mesure certaines découvertes récentes peuvent l'enrichir.

QUELQUES NOTIONS RECENTES SUR LA MALADIE DE PAGET

Nous ne sacrifierons pas à la tradition qui exigerait à cet endroit une description très complète de la maladie en cause. Nous ne pourrions que démarquer les excellents articles classiques consacrés à la maladie de Paget. Parmi ceux-ci, retenons surtout :

1. Dans le « Nouveau Traité de Médecine » de Roger, Vidal, Tessier, l'article de Léri, déjà ancien mais qui n'a guère vieilli.

2. En 1931, c'est, au Congrès d'Orthopédie de Paris, le rapport très documenté de Lasserre sur les « ostéopathies hypertrophiantes ».

3. En 1938, c'est, luxueusement illustré, le livre de Snapper d'Amsterdam sur les « Maladies des Os ». On y trouve une description extrêmement claire de la maladie de Paget. Le problème pathogénique est à peine effleuré, mais les frontières sont fortement dessinées d'avec l'ostéose de Rechlinghausen.

4. Enfin, l' « Encyclopédie Médico-Chirurgicale » donne, sous la plume de Marcel Fèvre, un exposé très complet de la question.

A l'étranger, une des études les plus récentes (1946) concernant la maladie de Paget est celle de Newman F.-W. qui fait état d'une importante statistique : « La maladie de Paget, d'après 82 cas » (Journal Boine and Joint Surgery).

De nos diverses lectures, nous ne rapporterons que quelques précisions qui nous ont semblé intéressantes.

Quatre éventualités peuvent conduire au diagnostic de Maladie de Paget.

1. Le malade raconte à son médecin l'amusant « signe du chapeau » décrit par Paget. Lorsque le syndrome est au complet « les pantalons deviennent trop longs » par suite de l'incurvation des jambes. Le signe de Paget n'est pas absolument .pathognomonique. Dans l'ostéose parathyroïdienne, « le crâne des malades est parfois aussi volumineux que celui des pagétiques, et nous en connaissons qui pendant des années avaient été considérés comme tels » (Lièvre).

2. Le malade peut venir consulter pour des « douleurs rhumatoïdes », diffuses, tenaces, de type très varié (rongement, striction, picotement, etc.). Le risque d'erreur est maximum. L'attention doit être éveillée par le fait que ces algies ne sont pas à siège articulaire. Leur origine osseuse suspectée, il ne faut pas oublier qu'outre la maladie de Paget, bien d'autres affections du squelette sont également douloureuses (ostéoporose simple, maladies de Kahler, de Recklinghausen, etc.). Les radiographies tranchent généralement le diagnostic. Snapper indique le petit signe suivant : la pression des os, très douloureuse dans la maladie de Recklinghausen, est indolore chez le pagétique.

3. Parfois le malade est examiné pour une fracture spontanée ou survenue pour un trauma minime. L'accident s'éclaire par la découverte aux rayons d'une ostéite fibreuse latente.

4. Plus fortuitement encore, l'affection peut être décelée à l'occasion d'une radiographie quelconque :

— souvent faite, dit Snapper, pour une lithiase urinaire associée une fois sur dix à la maladie de Paget.

— souvent faite, dit Lièvre, à propos d'arthroses de voisinage : coxarthrie, lombarthrie, arthrose du genou.

Les formes frustes sont très fréquentes et souvent ignorées. La comparaison de certains chiffres est éloquente à ce propos :

— Un sujet **sur 1.000** est atteint de maladie de Paget typique (Lièvre).

— Deux sujets **sur 100** présentent à l'autopsie des lésions osseuses pagétiques (Schmorl sur 4.000 autopsies).

L'examen aux Rayons est évidemment un temps capital du diagnostic. Cependant l'aspect du cliché n'est pas absolument pathognomonique. Des images analogues peuvent être réalisées par l'ostéomyélite chronique ; la vertèbre « noire » dite « d'ivoire » peut se voir parfois dans le Paget, tout comme dans les métastases rachidiennes des cancers. Le bassin « pagétoïde » du cancer de la prostate est très proche du véritable bassin pagétique, etc.

Sur l'os long, ce qu'il faut chercher avant tout c'est **l'épaississement de la corticale** dû à la prolifération du périoste. C'est l'inverse pour la maladie de Recklinghausen où la corticale est amincie, atrophique, éro-

dée sur son bord interne « en coup d'ongle », en « demi-lune ».

D'une façon générale la structure trabéculaire, très fine de l'os normal est remplacée, dans l'ostéite fibreuse par une « fibrillation grossière » à aspect « feuilleté », « fendillé », en « écheveau emmêlé », en trousseaux et faisceaux anastomosés entre eux, en « chevelu irrégulier ». L'aspect « ouaté » se voit surtout au crâne ou au niveau de la médullaire des os longs.

L'ensemble de la structure osseuse, remanié de façon anarchique, présente des taches condensées à côté de zones raréfiées ; celles-ci peuvent parfois dessiner des kystes comme dans la maladie de Recklinghausen. Mais différence capitale :

— dans l'ostéose parathyroïdienne, les kystes que l'on voit aux rayons, examinés à la coupe par l'histologiste, se montrent bourrés de cellules géantes qui sont des ostéoclastes : ce sont des « ostéoclastomes ».

— les kystes vus parfois sur les clichés des pagétiques sont emplis à la coupe d'un lobule adipeux banal.

Un diagnostic radiologique très délicat est fréquemment posé par les aspects pagétoïdes du bassin dans le cancer de la prostate.

Lièvre écrit :

« J'ai vu plus d'ostéites fibreuses du bassin prises à tort pour des cancers que l'inverse, et j'ai toujours pu me décider d'après les signes radiologiques ».

Snapper dans le même sens :

« Il arrive qu'il soit difficile d'affirmer qu'il s'agit de métastases cancéreuses ostéoplastiques du bassin ou d'une maladie de Paget. Il faut toujours penser que

l'os pagétique a une corticale épaissie et que la structure osseuse est toujours fibrillaire. Si l'on ne perd pas de vue ces deux caractéristiques, le diagnostic différentiel est en général facile. »

La maladie de Kahler, avec ses lacunes à l'emporte-pièce, ne prête à aucune confusion.

— A propos des diagnostics radiologiques dans les maladies des os en général, nous mentionnerons pour terminer la très belle thèse de Rollin inspirée par Porcher (Paris 1938) « Essai de classification radiologique des dystrophies osseuses ».

Quelques dosages humoraux seront toujours utiles pour assurer le diagnostic.

Le tableau comparatif suivant rendra des services :

Maladie de Recklinghausen :

1. Calcémie augmentée ;
2. Phosphatases augmentées ;
3. Phosphorémie abaissée.

Maladie de Paget :

1. Calcémie normale ;
2. Phosphatases augmentées ;
3. Phosphorémie normale ou légèrement augmentée.

Maladies de Kahler, de Schuller Christian :

Calcémie et phosphatases normales.

La qualité de phosphatases aurait, d'après certains une importance.

Dans l'ostéite fibreuse, c'est le taux des phosphatases **alcalines** qui s'élèverait. Dans le cas de bassins pagétoï-

des des cancers prostatiques, ce serait au contraire les phosphatases **acides.** Ce schéma dont on saisit l'intérêt diagnostique, n'a pas été retrouvé par Wolfrom et Loiseleur pour qui les deux sortes de phosphatases seraient augmentées dans les cancers prostatiques.

CE QUE PEUT APPORTER LA BIOPSIE OSSEUSE CHEZ LES PAGETIQUES

L'histologie de l'os pagétique est connu depuis la découverte même de la maladie. Paget et son collaborateur Bultin avaient bien vu la « fibrose », la sclérose de la moëlle, le tissu conjonctif infiltrant également les canaux de Havers élargis. Mais cette « cirrhose de l'os » est un processus extrêmement banal qui se voit autour des métastases osseuses du cancer, dans la xanthomatose, le rachitisme, l'acidose prolongée, la maladie de Recklinghausen, etc. L'ostéite fibreuse a été obtenue chez l'animal en l'intoxiquant au chloroforme, au plomb (Askanazy et Rutishauser).

Aussi Lièvre a-t-il écrit :

« Histologiquement la lésion pagétique est banale : os désordonné, aspect de résorption lacunaire, myéloplaxes, moëlle fibreuse, ce sont des images souvent secondaires et qui ne doivent être tenues pour exclusives d'une lésion plus spécifique (cancer ou syphilis par exemple) qu'après un examen approfondi. »

Ces lignes furent vraies jusqu'en 1932, date à laquelle les patients travaux de Schmorl l'amenèrent à

décrire sa fameuse « structure en mosaïque ». L'emploi, pour les coupes, d'hématoxyline, met en évidence des lignes (Kittlinien) prenant fortement le colorant, s'entrecroisant irrégulièrement pour former un réseau de mailles et comme une sorte de mosaïque. Ces lignes, en très petit nombre dans l'os normal peuvent s'accentuer dans diverses maladies osseuses, mais jamais jusqu'à former la « mosaïque » de Schmorl qui appartient en propre à la maladie de Paget.

Pour clore cet alinéa, précisons que la biopsie osseuse est en général superflue pour poser le diagnostic. Elle est absolument sans danger et a même semblé parfois atténuer les douleurs. Elle devient d'un intérêt capital lorsque une dégénérescence sarcomateuse est suspectée.

LES COMPLICATIONS

1. La véritable complication, la plus fréquente, de la maladie de Paget, est la surdité.

Nous nous étendrons quelque peu sur cette infirmité car sa précocité d'apparition dans quelques cas, en fait non plus une complication, mais un véritable signe. Guillain et Aubry ont consacré à l'oreille des pagétiques un article auquel nous ferons de larges emprunts (Presse Médicale 1936).

« Dans les cas récents, disent ces auteurs, la surdité est de type mixte avec prédominance de la formule d'oreille moyenne, c'est-à-dire prédominance de la surdité pour les sons graves. Cependant, même dans cette forme, il se surajoute une formule d'oreille interne avec abaissement très précoce de la limite supérieure des sons.

« Dans les cas les plus anciens — et c'est l'éventualité habituelle, la surdité du type oreille interne prédomine et l'examen de la voie aérienne montre alors une surdité qui semble être une surdité typique d'oreille interne. Mais, par un curieux paradoxe, il y a une prolongation de la conduction osseuse.

« Ce paradoxe constitue à notre avis la caractéristique acoumétrique capitale de la maladie de Paget. »

D'autre part, l'examen oto-neurologique montre que si « les signes vestibulaires spontanés sont très légers ou absents, les épreuves vestibulaires montrent en général des troubles beaucoup plus nets à type d'hyperexcitabilité qui, à la fin de l'évolution, peuvent s'inverser à type d'hypoexcitabilité ».

Est-il nécessaire d'ajouter que ces troubles auriculaires sont dûs chez les pagétiques au remaniement de la structure du rocher.

2. L'ostéite fibreuse prédispose **aux fractures** spontanées ou quasi spontanées. Lewin fixe chez les pagétiques leur fréquence à 20 %. Contrairement à l'opinion classique, «elles donnent presque toujours un bon cal et une consolidation parfaite » (Snapper).

3. **La dégénérescence sarcomateuse** des os pagétiques est connue depuis fort longtemps. La discussion ne porte que sur la fréquence de cette redoutable complication.

— Paget : trois fois sur cinq cas ;
— les Américains (Pakard, Bird) : une fois sur douze ;
— Snapper et la majorité des auteurs français admettent que c'est une complication rare (cinq pour cent des cas seulement). Encore ne sur-

vient-elle qu'après dix ou quinze ans d'évolution de la maladie.

4. La thèse classique de Garcin (Paris 1937) étudie **les complications nerveuses** de la maladie de Paget. Peu fréquentes il faut bien les connaître, car elles relèvent souvent d'une intervention chirurgicale. Les altérations osseuses des vertèbres peuvent amener en un point une compression médullaire qui bénéficiera d'une laminectomie. Les orifices de la base du crâne peuvent être rétrécis par la prolifération osseuse.

5. Des **complications d'ordre psychiatrique** se voient aussi. Klippel et Weil ont insisté sur la fréquence des diverses formes de démence chez les pagétiques.

6. Un mot bref sur **l'œil des pagétiques** menacé de deux ordres de complications :

— l'atrophie optique : fort rare ;

— moins rare est la cataracte endocrinienne dont tout récemment (décembre 1947), Baltanski d'une part, Gilbert Dreyfus et Mamou d'autre part ont rapporté des cas à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

L'existence de cette complication qui semblait l'apanage de la maladie de Recklinghausen, pose le troublant problème d'une disparathyroïdie dans la maladie de Paget.

7. **L'Athérome et l'artériosclérose précoce** qui se retrouvent dans nombre d'ostéites fibreuses ont été rangés

— par les uns au nombre des complications ;

— par d'autres dans les causes possibles de l'affection.

Au terme de cette brève étude de la maladie de Paget, faut-il penser avec le Professeur Eric Martin de Geneve, que c'est là une affection « ingrate, délaissée, en dehors du progrès » ?

Malgré l'énorme richesse des documents cliniques accumulés par la littérature médicale, la cause dernière de l'affection échappe, sans la connaissance de laquelle aucun progrès valable ne saurait être réalisé. Nous avons été frappé par le petit nombre de recherches effectuées sur les phosphatases. Le taux de celles-ci augmente-t-il avec la progression de la maladie. Dans ce cas nous aurions là un test précieux d'évolutivité ; test aussi d'efficacité des divers traitements. L'on ferait dès lors, dans la maladie de Paget des « courbes de phosphatases » comme on fait dans la polyarthrite chronique progressive des courbes de sédimentation qui mesurent les victoires et les défaites, les ondes évolutives et les reculs. Les phosphatases sont-elles tout au contraire un témoin de la défense de l'organisme en rapport avec l'activité constructive des ostéoblastes ?

Snapper leur attribue un rôle recalcifiant. Pourquoi dès lors ne point tenter de les faire figurer dans notre arsenal thérapeutique ?

Nous n'avons point connaissance que ces questions aient été résolues et nous aurions aimé en faire l'étude sur le cas relaté plus loin si la carence de laboratoire et de moyens matériels à notre disposition ne nous avait incliné à plus de modestie.

Abordant le problème pathogénique sous l'angle des formes localisées, notre étude se bornera à poser un point d'interrogation et à verser dans le débat le document que voici.

OBSERVATION

Madame V..., 66 ans, est une brave paysanne de la Lozère. Sa mère est morte à 72 ans, son père à 29 d'une infection suraiguë et épidémique (?) qui l'emporte en deux jours Elle-même se maria, eut cinq enfants — tous en excellente santé — et jamais de fausse couche. Son mari (68 ans) est un robuste vieillard qu'inquiètent seulement quelques troubles prostatiques.

Mme V..., qui a toujours joui d'une excellente santé, gardait les vaches et en faisait la traite. C'est pourtant de cette innocente et bucolique occupation que vint tout le mal. En 1927, une vache — "pourtant pas méchante" précise notre malade — prend peur et lui décoche une violente ruade qui l'atteint au tiers supérieur de la jambe droite.

Le médecin consulté déclare qu'il n'y a pas de fracture. Néanmoins notre malade doit garder un mois le lit. Cet accident lui laisse de la raideur articulaire et dans les années qui suivent elle éprouve de temps à autre des dysesthésies au niveau de sa jambe droite et se fatigue vite à la marche. Pas grand chose cependant jusqu'en 1945 : au mois de septembre de cette année là, elle est prise pendant huit jours de crampes très douloureuses, subintrantes, au niveau des deux membres inférieurs, et doit à nouveau s'aliter pendant un mois.

A la reprise de son travail, la marche est de plus en plus pénible et dès lors, jusqu'en 1947, ses jambes sont le siège d'algies que nous demandons à la malade de bien préciser. Survenant même au repos le plus complet, elles sont à type de torsion, serrement, tiraillement.

Cherchant des images, Mme V... parle de "courroies" qui la serrent, ses jambes sont comme "prises dans un plâtre trop serré". Parfois, ce sont des "picotements". Le

siège des algies est extrêmement diffus, peu précis, sans topographie radiculaire. En haut cela remonte jusqu'à l'abdomen avec irradiation vers l'anus.

Devant ce tableau, le médecin de la malade est perplexe. Cette courageuse paysanne n'est certes pas une cénestopathe. Il nous l'envoie avec un mot évoquant l'hypothèse d'une compression médullaire... et c'est sur ce terrain neurologique que nous aiguillons notre premier examen.

Au niveau des deux membres inférieurs, aucun trouble de la sensibilité superficielle, ni à la piqûre, ni au tact, ni à la chaleur. Sensibilité profonde intacte. Réflexes tous bien conservés, un peu vifs sans plus. Pas de Babinski ; pas de troubles sphinctériens. Force segmentaire partout intacte. Aucun signe de sciatique. Lorsque la malade tousse énergiquement, les douleurs n'en sont pas éveillées ni exacerbées. Si nous ajoutons qu'il n'y a absolument aucun stigmate de vérole et que la ponction lombaire ramène un liquide normal avec :

albumine : 0 g, 20 pour mille
éléments : 0, 4 éléments au millimètre cube
sucre : 0, 46 pour mille
chlorures : 7, 25 pour mille
B.W. et benjoin : négatifs

l'hypothèse de notre confrère lozérien s'avère toute gratuite.

Mais ces diverses investigations mettent en évidence :

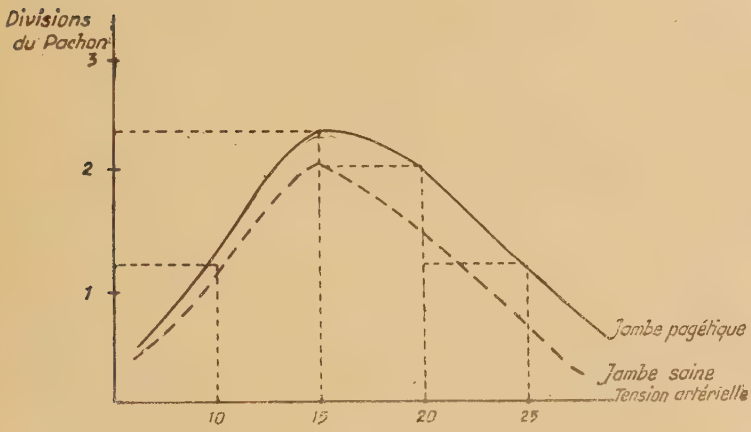
1. Une banale lipo-arthrite sèche bilatérale du genou avec raideur et gros craquements articulaires ce qui peut expliquer en partie l'impotence du sujet.

2. Un tibia droit nettement anormal. Très épaissi, incurvé en avant et en dehors, sa crête saillante a disparu pour faire place à une véritable face. Un gros tibia syphilitique est bien improbable en raison du contexte clinique. Pensant à un tibia pagétique nous recherchons les signes locaux décrits par Hallé et Decourt (1925) et que ces auteurs rapportent à une atteinte du sympathique. L'hyperthermie est manifeste par rapport à l'autre côté. Elle paraît si évidente à tous les observateurs présents par une simple palpation comparée que l'on juge inutile de la vérifier au thermomètre. L'indice oscillométrique est également augmenté

ainsi qu'en témoignent les courbes ci-dessous comparées du côté malade (en trait plein) et sain (pointillé).

Par contre, il n'y a ni pigmentation anormale des téguments ni éruptions, ni dilatations veineuses, ni hyperhydrose locale.

En dehors du tibia droit, pas d'autre atteinte pagétique cliniquement décelable. Toutefois, les douleurs du membre inférieur gauche laissent supposer que là aussi le tissu osseux pourrait bien être en voie de remaniement. Pas de



"signe du chapeau". A deux mensurations espacées d'un mois et demi, la circonférence de la tête n'a pas bougé.

En attendant les résultats de la radiographie, épreuve clé en la matière, nous faisons un bilan général de notre malade. Les pagétiques étant presque toujours des scléreux athéromateux, nous avons la surprise de trouver chez notre malade des artères souples, une tension artérielle normale (14 - 6 ½) ; un coeur petit à la radioscopie, une aorte à peine visible ; le cholestérol est à 1 gr. 91 à peine augmenté. Rien à signaler du côté rénal (urée sanguine à 0 gr.39). La malade se déclare très satisfaite de ses fonctions digestives. La formule sanguine est normale (BW négatif, sédimentation globulaire : 2 mm. après une heure). La calcémie — et ceci

n'est pas à l'encontre de notre diagnostic — n'est pas augmentée (0 gr. 102 pour mille). Des défaillances de laboratoire nous privent du dosage des phosphatases.

En dehors de la dystrophie osseuse, la seule note pathologique est un état dysendocrinien manifeste. Forte pilosité de la lèvre supérieure avec facies masculin.

Obésité prédominante à l'abdomen et au cou, (formations lipomateuses à ce niveau). Avant sa ménopause la malade pesait 52 kilos : actuellement elle en pèse 70 !).

Frilosité extrême malgré la surcharge adipeuse. Nous avons vu en plein été 1947, particulièrement chaud, cette malade se couvrir de couvertures.

Enfin, notons que la lipo-arthrite des genoux dont elle est atteinte est aujourd'hui tenue d'origine endocrinienne.

Pas de glycosurie Glycémie à 1 gr, 05 pour mille

1. Le premier cliché demandé précise et vérifie les constatations cliniques au niveau du tibia droit. Nettement incurvé cet os a une épaisseur supérieure d'un centimètre environ à celle du tibia opposé. Il a une structure typiquement pagétique sur les deux-tiers de son étendue. Le tiers inférieur, seul fait d'os sain, est séparé de la partie remaniée par un trait oblique " comme tiré au cordeau ". Cette partie remaniée, offre des aspects un peu différents suivant le point considéré L'épiphyse supérieure réalise un aspect floconneux, " ouaté ", typique. Au-dessous, la corticale diaphysaire est extrêmement épaissie (à peu près deux fois la largeur de la corticale du tibia gauche) et d'aspect " feuilleté ". En s'éloignant de la corticale vers le médullaire, les travées osseuses s'emmêlent de façon très irrégulière, anarchique. A la partie inférieure, la densité du remaniement est moins grande et il y a même là un aspect kystique délimité par des trousseaux trabéculaires.

2. Un deuxième foyer pagétique est découvert au 1/3 inférieur du fémur gauche.

L'os commence là à s'élargir (3 mm. de plus que du côté sain). Son remaniement, de type " irrégulièrement condensant ", donne un aspect nébuleux, vaguement " pommelé ".

3. Enfin la colonne vertébrale se montre, elle aussi, sur les radiographies, en voie de remaniement. les déforma-

tions pagétiques portent sur l'arc postérieur de L4 et L5, le corps de ces deux vertèbres étant par contre peu touché. Les vertèbres L3 et L4 sont élargies transversalement, aplaties et tassées dans le sens de la hauteur, incurvées " en diabolo " le long de leurs bords latéraux. On note de nombreux ostéophytes. Un " tassement " est également constatable au niveau de D7, D8, D9. Ces constatations radiologiques éclairent d'un jour plus précis, l' " impression " des voisins de lit de cette malade " impression " qu'elle avait " rapetissé ", durant son séjour de plusieurs mois à l'hôpital.

En dehors du tibia droit ; du fémur gauche, de la colonne le reste du squelette est intact, et particulièrement le crâne.

Une biopsie osseuse a été faite au niveau du tibia droit. Voici le compte rendu du Professeur Limousin :

" Ostéite chronique fibreuse avec présence de nombreux myéloplaxes ; les espaces médullaires sont comblés par du tissu fibreux, les lamelles osseuses et les ostéoblastes perdent leurs affinités tinctoriales ; aspect trabéculaire de l'os. Maladie de Paget vraisemblablement. Aucun signe de néoplasie maligne. Aucun signe d'inflammation tuberculeuse. Aucun signe d'inflammation aiguë.

En conclusion de tout ceci, le diagnostic ne souffre aucune incertitude : il s'agit d'une maladie de Paget localisée pour l'instant à trois segments osseux (tibia droit, fémur gauche, colonne vertébrale).

Cette observation prête à quelques considérations que développeront les pages suivantes.

LE PROBLEME DES FORMES LOCALISEES DE LA MALADIE DE PAGET

L'étude des nombreuses publications concernant la maladie de Paget amène à constater un curieux dualisme, suivant que les documents datent du début de ce siècle (1900-1925) ou des dernières années, depuis 1935 environ. Schématiquement, dans le premier cas, c'est surtout de la « grande maladie de Paget » qu'il s'agit, affection généralisée dont le diagnostic se fait presque à la seule vue de ces malades au crâne énorme, aux jambes en parenthèse, cyphotiques, rapetissés, dont les dernières côtes touchent presque au bassin (aspect en « corps de violon »). Dans le second cas, la généralité des documents envisage au contraire des formes localisées — à deux ou trois os généralement. Pour ne citer qu'un exemple : Godinot en 1941, en rapporte à lui seul douze cas.

Quatre motifs d'importance inégale peuvent rendre compte de cette opposition :

1. Pour réaliser le lamentable aspect physique du grand pagétique évoqué ci-dessus, il suffit que soient touchés le crâne, quelques vertèbres, les tibias. Ainsi, cliniquement le « Paget » semble généralisé, alors que les radiographies peuvent montrer l'intégrité d'une

grande partie du squelette. Cette distinction n'est pas souvent faite par les anciens auteurs lorsqu'ils parlent d'affection généralisée.

2. Les malades consultent de nos jours plus précocement qu'autrefois, et nous verrons que les « Paget localisés » doivent être interprétés comme des formes de début de l'affection.

3. On peut encore dire que la cure vitamine D, calcium, ignorée autrefois, « bloque » dans une certaine mesure l'évolutivité de ces formes localisées.

4. Il faut se souvenir encore que la maladie de Recklinghausen n'a été vraiment individualisée que vers les années 1926-1928, à la suite du célèbre cas de Mandl guéri par l'ablation d'un adénome parathyroïdien. Le mémoire original de Recklinghausen (1901) rassemblait des affections disparates (Paget-Ostéomalacie - ostéite fibro-kystique) réunies là au nom d'un même lien anatomo-pathologique : la fibrose de la moelle osseuse considérée comme critère capital. Dès lors, « l'Ostéite fibreuse » constitue un « caput mortuum » où la confusion fut la règle entre maladies de Paget et de Recklinghausen au point que vingt-cinq ans après (1926) Christeller au nom des mêmes considérations anatomo-pathologiques soutient encore l'identité d'origine de ces deux affections. Or, l'ostéose parathyroïdienne est, par définition, une maladie « de système » où le tissu osseux est frappé dans son ensemble. De tels cas, les plus diffus, les plus complets, apparaissaient aux anciens auteurs comme les plus représentatifs, les plus typiques de l' « Ostéite fibreuse ». Ainsi, l'ivraie autant que le bon grain servit à édifier (avant 1925) la description de la « grande maladie de Pa-

get » — quelques lignes rapides reléguant à l'alinéa des formes cliniques les cas d'atteinte pauci-osseuse.

On peut se demander si l'inverse ne serait pas de mise, si, en règle habituelle, le Paget n'est pas une dystrophie à début purement local, mono-osseux, susceptible d'atteindre ensuite et successivement d'autres os. Léri l'avait déjà bien vu :

« Avec ou sans douleurs préalables, elle (l'affection) **touche d'abord un seul os**, un tibia généralement, puis un autre os, le tibia opposé ou le fémur du même côté par exemple, mais souvent après plusieurs années seulement... »

Snapper est encore plus absolu :

« La maladie de Paget est **toujours une affection locale**, tandis que la maladie de Recklinghausen est toujours généralisée à tous les os du squelette. Mono-osseux ou poly-osseux, le Paget n'est jamais une affection systématisée dans laquelle tout le système osseux devient malade dans toute son étendue. »

Ces notions semblent pourtant avoir eu peu d'écho en France puisque, loin de voir dans ces formes localisées les cas les plus typiques de « Paget », l'on s'est posé la question de savoir au contraire si elles ne devaient pas être écartées du cadre de l'affection. Question résolue par la négative — empressons-nous de le dire — par la plupart des auteurs.

Léri donne l'exemple d'un malade qui, à 33 ans, souffre du tibia droit ; à 52 ans, constatation d'un tibia pagétique ; à 80 ans, trois os seulement dans tout le squelette sont touchés et l'auteur conclut :

« Il n'est guère possible d'écarter ces cas du cadre

de la maladie de Paget puisque nous avons dit que des hypertrophies osseuses peuvent rester limitées pendant de nombreuses années à un os ou à une portion d'os.

Ce fut le cas pour notre malade qui pendant 15 ans « pagétise » en silence un de ses tibias... Vingt ans après le début de ce remaniement, trois segments osseux sont seuls touchés

Tel malade de Mader (Thèse Paris 1936) B. F., âgé de 57 ans, a commencé à se plaindre de son membre inférieur droit en 1915. Il souffre ainsi par crise jusqu'en 1933. A cette date, soit 18 ans plus tard, en dehors d'un fémur pagétique, il n'y a que quelques vertèbres légèrement atteintes. Intégrité de tout le reste du squelette.

Roederer et Guillaumin ont de la sorte publié un cas où pendant 15 ans le tibia **seul** présentait des lésions d'ostéite déformante. Au bout de ce long laps de temps, le crâne se pagétise à son tour.

Ainsi se produit-il souvent une sorte « d'évolution en deux temps ». Premier temps : pendant 10 ou 20 ans, « pagétisation lente d'un os (le tibia généralement). Second temps : (vers 60 ans) l'évolution de l'affection semble subir un coup de fouet et dans un cortège de douleurs, deux ou trois autres os se « pagétisent » à leur tour.

Sans parler de notre observation personnelle qui réalise ce type, en voici un autre exemple frappant emprunté à la thèse de Gordet (Paris 1937).

OBESERVATION II. — X..., hôtelier, 61 ans. L'affection débute en 1919 par une légère claudication sans douleurs. Cette boiterie s'exagère par poussées. Onze années plus tard on constate une pagétisation du

tiers supérieur du fémur gauche. Tout le reste du squelette est intact. En 1934, **soit 15 ans après** le début clinique de ce Paget monoostéitique — généralisation — au milieu de vives douleurs — du processus pagétique : crâne, péroné, humérus, radius et cubitus sont touchés.

Et voici la conclusion de la thèse en question :

« Les formes localisées semblent n'être que le premier stade de la maladie, tôt ou tard, elles évolueront vers la généralisation... Cette période de latence est souvent fort longue... Les formes localisées n'apparaissent donc que comme des formes « d'attente » de l'affection. Ce ne sont là que des variétés d'une même maladie de Paget. »

Même son de cloche dans un article récent de Rimbaud, Serre et Vedel (Revue du Rhumatisme, 1946, n° 12) :

« Les formes localisées et les formes généralisées de la maladie de Paget ne constituent qu'une seule et même affection. »

Pourtant ces auteurs sont frappés du caractère stable, non évolutif, des cas observés par eux, mais ils concluent avec prudence :

« L'épreuve du temps est encore insuffisante. »

De tous ces témoignages doit découler une importante conclusion pratique. Certains cas, rigoureusement mono-osseux pendant d'interminables années ne devront pas faire formuler au médecin un pronostic optimiste à l'excès. La sagesse sera au contraire de réserver l'avenir, de penser à ce cap de la soixantaine, à ce

« second temps », redoutable, évoqué plus haut et que la thérapeutique s'efforcera de prévenir.

Il n'existe, à notre connaissance, qu'une seule tentative, due à Lièvre, visant à séparer de la grande maladie de Paget certaines formes localisées. En raison de la grande compétence de l'auteur en matière osseuse, elle nous arrêtera assez longuement.

C'est une notion bien classique que quelques cas de maladie de Paget relèvent d'un antécédent traumatique indéniable.

Lièvre s'est attaché à de tels cas et en a rapporté un certain nombre à deux reprises : une première fois en 1936 (Presse médicale, janvier), une seconde fois récemment devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (6 juin 1947). Voici résumées fidèlement les conceptions de l'auteur.

L'os généralement atteint parce que très superficiel et exposé, est le tibia. Après un traumatisme (compliqué ou non d'hématome sous-périosté) on voit « à partir du point traumatisé », s'effectuer un remaniement osseux s'étendant de proche en proche, d'ailleurs avec une grande lenteur. C'est ainsi que dans la plupart des cas l'auteur voit « des malades atteints depuis plusieurs années dont les lésions ne frappent qu'une partie de l'os primitivement atteint ». Quoiqu'il en soit « l'aspect clinique, radiologique, la structure même de l'os » est bien celle de Paget. Mais, d'une part la lésion pagétique d'après Lièvre n'est pas spécifique et peut se rencontrer dans divers autres processus osseux pathologiques (remaniements pagétoïdes). D'autre part le caractère localisé, évoluant « sur place », de ce « remaniement pagétoïde post-traumatique » le sépare

nettement du Paget authentique et doit le faire décrire comme une dystrophie osseuse spéciale.

Une telle conception semble passible de critiques. Nous ne nous attarderons pas sur quelques discordances de détail. Alors que la première communication (1936) mentionne : « Nous n'avons pas rencontré d'atteinte importante des os adjacents », la seconde (1947) est moins affirmative : « Notre dernier cas confirme l'atteinte possible d'un os adjacent au voisinage des lésions, ici, du péroné ». Au demeurant, l'intérêt n'est pas dans cette progressivité « locale ». La lésion ne finit-elle pas par gagner d'autres os, distants du premier foyer osseux post-traumatique. Si oui, cela suffit à prouver qu'il s'agit bien de Paget authentique. En d'autres termes, c'est l'épreuve du temps qui doit résoudre le problème. Encore faut-il qu'elle soit suffisamment prolongée, « l'intervalle libre » qui sépare le stade mono-osseux de l'atteinte pluri-osseuse étant souvent, nous l'avons vu, d'une quinzaine d'années.

Toutefois, les onze années qui séparent la première de la seconde communication de Lièvre eussent parues déjà probantes si elles avaient confirmé que les lésions rapportées dans le mémoire initial avaient bien conservé leur caractère local, donc pseudo-pagétique. Or, cette confirmation, d'un intérêt capital pour la thèse de l'auteur, n'est nulle part donnée ni suggérée, la seconde communication rapportant seulement quelques cas nouveaux de fraîche date.

A l'appui de sa conception, l'auteur écrit :

« Nous ne connaissons pas, dans la littérature, de cas typique d'ostéite déformante généralisée d'origine nettement traumatique. »

Nous ne reviendrons pas sur l'ambiguité du terme « généralisé » : les formes de Paget ne respectant vraiment aucun os, n'existent pas d'après Snapper, du moins, sont rarissimes. « Généralisé » doit être pris au sens large d'atteinte poly-osseuse. Cette réserve faite, nos recherches pourtant très incomplètes, ne nous permettent pas de souscrire à l'affirmation précédente. Voici, par exemple, un cas de Couturier (Thèse Paris 1919) :

OBSERVATION III (résumée). — Eugène Ch., 64 ans, reçoit un coup en 1903, sur la face antérieure du tibia droit avec plaie et cicatrice résiduelle. Depuis cette époque le malade dit s'être aperçu que peu à peu sa jambe s'arquait dans le sens antérieur. Plusieurs années plus tard, apparaît « le signe de Paget » : le crâne augmentant de volume entraîne chaque année un changement de chapeau... A l'examen du malade les deux tibias sont manifestement pagétiques.

A vrai dire, la difficulté n'est pas dans l'existence de cas de ce genre, mais dans la critique qu'on peut en faire. Depuis très longtemps déjà, Merle avait objecté que le trauma ne faisait qu'attirer l'attention sur des déformations préexistantes et que le médecin devait se garder de se laisser entraîner par son malade au redoutable sophisme du « post hoc, ergo propter hoc ». Un Paget ne peut être valablement déclaré post-traumatique que si d'une part le trauma a eu une importance suffisante pour qu'on puisse en tenir compte et si d'autre part l'âge des lésions osseuses est en rapport avec la date de l'accident. Supposons par exemple, qu'un malade porteur d'un gros tibia pagétique accuse un traumatisme reçu en cet endroit quatre mois auparavant. Il n'y a certainement pas rapport de causalité,

car de très longues années sont nécessaires à la formation d'une lésion cliniquement évidente, ainsi que l'a démontré Lièvre ; dans un premier stade les radiographies seules objectivent une zone de remaniement osseux dont l'étendue peut ne pas excéder celle d'une pièce de monnaie.

Chez la malade dont nous avons relaté l'observation, la seule inspection de son tibia droit était éloquente : donc lésions très anciennes que l'anamnèse rattachait à un trauma violent reçu là 15 ans auparavant. La topographie elle-même coïncidait : le coup ayant atteint le tiers supérieur de la jambe la « pagétisation » était maxima à ce niveau de l'os, respectant le tiers inférieur du tibia. Par comparaison, le tibia gauche était parfaitement normal (Lièvre a insisté sur l'habituelle symétrie du Paget typique). « Remaniement pagétoïde post-traumatique » de date très ancienne, tel est bien le premier diagnostic porté par le Professeur Ackermann. Quinze ans s'écoulent pour la malade dans une relative quiétude. Le cap de la soixantaine arrive, redoutable. Les douleurs se bilatéralisent... et les radiographies font réviser en hâte le diagnostic : il s'agit bien d'un Paget vrai.

LE PROBLEME PATHOGENIQUE

Les solutions proposées.

Cette grande pourvoyeuse d'étiologies que constitue la Syphilis dans toutes les affections tant soit peu obscures, ne manqua pas d'être invoquée au sujet du Paget. Vers les années 1903-1905, l'origine spécifique fut même presque unanimement admise. Lannelongue, Fournier, Ménétrier et bien d'autres apportèrent des arguments cliniques (certains d'ailleurs discutables, telle l'assimilation du tibia pagétique au tibia syphilitique), biologiques (fréquence d'un B. W. positif), thérapeutiques et même histologiques (cirrhose osseuse hypertrophique de Ménétrier). Une réaction contre cette opinion se dessina avec les thèses parisiennes de Wasertreger (1918) et Faugeron (1923) dont les conclusions repoussent l'étiologie spécifique pour la maladie de Paget. Une telle étiologie n'est de nos jours défendue par personne. Innombrables en effet sont les observations d'ostéite fibreuse où l'on ne décèle pas la moindre trace de vérole. Il semble que les anciens auteurs aient mal interprété de simples cas de coexistence des deux affections chez le même sujet. Les arguments thérapeutiques, qui sembleraient les plus probants, sont jugés ainsi par Lièvre :

« On a plusieurs fois noté que des injections mercurielles ou bismuthiques étaient susceptibles d'atténuer les douleurs osseuses. Cette action, indépendante de l'évolution des lésions, liée peut-être à la fixation du métal sur le tissu osseux..., ne paraît pas constituer un argument valable en faveur de la nature syphilitique. »

Frappés de cette constatation que les pagétiques sont à un haut degré des athéromateux, Léri et Béclère ont soutenu une théorie vasculaire de Paget. Les os troublés dans leur nutrition par la sclérose de l'artère nourricière involueraient suivant le type de l'ostéite fibreuse.

D'aucuns rétorquent que cet athérome est secondaire aux lésions pagétiques, de même que dans le Recklinghausen la calcification artérielle est une conséquence des perturbations osseuses.

L'observation personnelle de Paget rapportée ici se caractérisait par une remarquable absence de toute trace d'athérome. Le hasard vers la même époque nous amena un vieillard en imminence de gangrène du pied, dont les graphies montraient une sclérose artérielle si poussée que se dessinaient en cordons opaques non seulement la fémorale et la poplitée mais encore la péronière et la tibiale postérieure. Est-il utile d'ajouter qu'il n'y avait nulle trace de « pagétisation » des os. Le problème pathogénique peut s'éclairer lorsqu'avec Snapper on réfléchit à ce que réalise une maladie du système telle que l'ostéose parathyroïdienne : atteinte pan-osseuse d'emblée parce que la perturbation siège à la source même du métabolisme du squelette. Si l'on admet les conclusions énoncées précédemment que les formes localisées sont la règle dans le Paget, que l'atteinte mono-osseuse représente le début de la maladie

et que cette étape mono-ostéitique dure des années, l'on peut se demander s'il ne conviendrait pas à cette maladie locale de chercher un mécanisme local. La clinique y autorise. Cette cause peut être, nous l'avons vu, un traumatisme. Ce peut être une infection locale. Mme Bertrand-Fontaine a vu dans un cas, un remaniement pagétoïde survenir sous une infection cutanée. Telle observation de Tapie relate qu'à la suite d'un trauma sur le tibia, le premier cliché montre un canal médullaire « moins transparent et comme voilé par un processus d'ostéite débutante ». Il y a une fébricule entre 37° 5 ÷ 38°. Dans un deuxième temps « pagétisation » typique de l'os ; épaississement, aspect ouateux, « fendillé ». Il faut se souvenir ici qu'un auteur aussi averti que Looser en matière osseuse croit à une origine infectieuse de la maladie de Paget en général, que De Gaëtano invoquant une ostéomyélite atténuée chronique, a obtenu dans trois cas des résultats excellents avec la vaccinothérapie antistaphylococcique.

Traumatisme, infection, les deux associés, une pluralité de mécanismes semble pouvoir présider à l'éclosion locale d'un remaniement pagétoïde. La pathologie neuro-végétative pourtant en plein essor ne s'est guère attachée à l'étude du système trophique sympatho-vasculaire de l'os. Quelle difficulté à admettre qu'ici comme ailleurs, puissent se produire dans un os sous l'effet d'une minime épine irritative, d'énormes poussées vasomotrices, sorte d'œdème aigu de l'os.

Inversement, et reprenant sur le plan local, la théorie de Léri et Béclère, qu'un processus de péri-artérite (souvent retrouvé par l'anatomo-pathologiste) atteigne l'artère nourricière de l'os, et des spasmes à répétition partiront du plexus sympathique adventiciel. Ces perturbations longtemps purement fonctionnelles, finiront

par devenir lésionnelles (1), la médullaire se sclérose, l'architecture de la corticale se remanie. On a souvent relevé le fait que les pagétiques peuvent souffrir de longs mois avant l'apparition de tout stigmate radiologique. N'y a-t-il pas là une évocation des deux stades : fonctionnels puis lésionnels ?

Evocateur aussi est l'aspect radiologique du remaniement osseux dont les limites nettes « comme tirées au cordeau » semblent obéir à une zone de distribution vasculaire ou nerveuse ?

A vrai dire, s'il paraît aisé de rendre compte d'un remaniement pagétoïde local, la difficulté demeure d'expliquer le passage au stade poly-osseux vraiment caractéristique de la maladie de Paget à la période d'état. A titre de pure hypothèse on peut penser que l'os « pagétisé » extrêmement vasculaire, fonctionnant comme une endocrine, lance dans la circulation tout un « matériel » pathologique nocif : phosphatases, ostéoclastes, myéloplaxes, etc., matériel capable de reproduire à distance la lésion-mère.

Une seconde difficulté provient de ce que traumatisme, infection, perturbations neuro-végétatives constituent des faits d'une banalité quotidienne eu égard à la rareté du Paget. Il est probable que lorsque ces diverses causes sollicitent un os parfaitement sain, elles ne l'entament point. Ici, comme ailleurs, cette « sollicitation » pathologique n'est rien, c'est le terrain qui est tout. Et il est remarquable que ce terrain soit dans 95 % des cas celui de la soixantaine, celui de l'ostéo-

(1) Confer les idées de Leriche à ce sujet : "Au stade de maturité ou se trouve l'intelligence médicale, écrit ce dernier, on peut sans danger, si l'on a la tête bien faite, se rendre compte qu'il y a des cas ou le trouble fonctionnel créé par lui seul la lésion, et que celle-ci, en certaines circonstances, n'est plus, pourrait-on dire, qu'un témoin contingent."

porose, elle-même conséquence des involutions endocriniennes contemporaines de cet âge.

Ainsi rejoint-on « la théorie endocrinienne » de la maladie de Paget, dont la valeur semble grande. L'erreur de ses promoteurs est peut-être de vouloir attribuer une trop grande spécificité à la cause endocrinienne, laquelle ne semble pas engendrer directement l'affection à la façon dont l'adénome parathyroïdien déclenche l'ostéose de Recklinghausen. Mais elle en permet l'éclosion en fragilisant le squelette. L'énorme influence des hormones sur l'équilibre eutrophique de l'os adulte a été mis en valeur par Albright. On trouvera un aperçu des travaux de cet auteur dans un intéressant article de Lichtwitz (Presse médicale février 1947) qui montre bien comment des perturbations endocrines d'origine très diverses peuvent aboutir au même résultat : l'ostéoporose.

Ceci dit, l'étiologie endocrinienne du Paget se réclame des arguments suivants :

1. **Cliniquement** : On note souvent chez les pagétiques des troubles endocriniens complexes. Il y a déjà plus d'un demi-siècle que la remarque en avait été faite par Labadie-Lagrave (1893). La chose a été depuis lors maintes fois confirmée. Roederer et Guillaumin publient un cas où l'interférométrie décèle de multiples troubles glandulaires. Nous avons été frappés dans le cas que nous rapportons de l'existence d'un Cushing fruste. Rummert a vu un cas associé à un diabète insipide.

2. **Anatomiquement** : Thiers a trouvé à l'autopsie de pagétiques des altérations de l'hypophyse : lésions de sclérose insulaire très accusée avec formation de

cavités hystiques à contenu colloïde et altérations dégénératives des cellules épithéliales. En Amérique, Moehlig et Murphy ont soutenu également l'origine hypophysaire du Paget.

3. Nous verrons plus loin que la thérapeutique apporte aussi quelques arguments à la théorie endocrinienne de l'ostéite fibreuse.

Si un milieu hormonal vicié semble donc assez souvent « faire le lit » de la maladie de Paget, d'autres causes peuvent prédisposer le squelette à l'installation de l'ostéite fibreuse. On a vu la maladie de Paget succéder parfois à une carence calcique nette. De tels cas ont été étudiés par De Sèze et Durand. Boltanski et Ruard en ont rapporté deux observations à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (Octobre 1945).

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PAGET

Traitement symptomatique.

Il est d'une grande importance. En effet, avant même les déformations osseuses — le plus souvent mais non toujours — les pagétiques sont tenaillés de vives douleurs. Très polymorphes (tenaillements, crampes, picotements) c'est avant tout leur soulagement ou leur disparition que le malade demande au médecin. L'art, dans cette affection au long cours, sera de varier les armes de l'arsenal antialgique.

L'aspirine calme bien au début mais l'accoutumance provoque la nécessité de doses de plus en plus fortes. On se trouvera bien de l'alterner avec d'autres calmants du type « pyréthane » par exemple.

Les venins de serpent ont, dans un cas, donné à Marcel Fèvre un brillant succès.

L'histamine intradermique est assez souvent peu pratique par suite du siège très étendu, diffus, parfois peu précis des douleurs — ce qui nécessite des zones d'injection très larges. Elle s'est montrée totalement inopérante dans le cas relaté ici. Supposant une origine vasculo-sympathique des douleurs (spasmes artériolaires?...) nous avons essayé des injections de **novocaïne intra et périfémorale**. Les résultats ont été nuls.

Lorsque le pagétique souffre de crampes tenaces (notre malade avait eu ainsi pendant huit jours une crise de crampes musculaires qui lui laissa un souvenir cruel et l'effroi d'une récidive) on se trouvera bien d'un médicament qui aurait, en à croire Perrault, Bouvier et Boulanger (Paris médical décembre 1946) une action quasi élective sur ce genre de douleurs : la Vitamine B2, à doses très fortes, ce qui laisse supposer une action pharmacodynamique. On administre 20 milligrammes pro die : par exemple une ampoule injectable de 10 milligrammes (type Béplavine) et le reste à compléter par voie buccale. La gamme des antalgiques s'étend d'ailleurs de jour en jour :

— La vitamine B1 a été proposée à doses très fortes ;

— M. Wahl (Thérapie 1947 n° 1) préconise les antihistaminiques de synthèse en injections intra-musculaires ;

— Les dermatologistes nous ont fait connaître le cardiazol dont ils attendent « la suppression ou l'atténuation de l'inscription dans la conscience des excitations sensibles périphériques » (Charpy et Grapin).

Lorsque ces divers moyens ont échoué ou épuisé leur action il reste la **radiothérapie** à dose antialgique d'un effet souvent remarquable. Ainsi en fut-il dans cette observation de Mader où elle est essayée après quinze années de souffrances où toute thérapeutique avait échoué : « Le soulagement est extrêmement net, sensible dès les premières séances... Les rayons X permettent à ce malade de ne plus souffrir pendant un an et cela à trois reprises, alors qu'auparavant les douleurs étaient presque continuelles... »

Terminons par une réserve formelle au sujet de la

morphine qui, dans cette affection si longue, ne peut qu'entraîner une redoutable toxicomanie.

Traitement à visée pathogénique.

Jusque vers les années 1930, un tel traitement était inexistant. Citons quelques succès de rencontre (surtout dans les cas à B. W. positif) dûs à la médication antisyphilitique. Nous avons vu la signification de telles réussites dont on trouvera un bel exemple dans la thèse de Jeanne Roux (Toulouse 1937 - Observation 1).

Avec le progrès de nos connaissances sur le métabolisme du calcium, il devenait tentant d'essayer une fixation thérapeutique de chaux sur ces os pagétiques que l'anatomie pathologique démontrait malgré leur volume apparent, légers, poreux, déminéralisés (os en méringue).

Cet essai d'une cure combinée vitamine D, calcium, parut si concluant à Delmas-Marsalet, que rapportant ses résultats dans la Presse Médicale (Février 1932) il ne recula pas devant ce titre d'un bel optimisme :

« A propos d'un cas de **guérison** de maladie de Paget ».

Moins prometteur cependant et plus pondéré était le contenu de l'article, témoin ces lignes :

« La reconstruction de l'édifice osseux profondément altéré, n'aboutit certes pas à la formation d'un os absolument normal. La guérison radiologique d'une maladie de Paget ne saurait donc être autre chose que la consolidation d'un édifice profondément lézardé et ne peut donc ressembler à la construction d'un édifice neuf. »

L'efficacité du traitement se traduit par trois ordres de faits :

1. **Subjectivement** : par la sédation nette des phénomènes douloureux ;

2. **Objectivement** : par une amélioration des images radiologiques. La publication de Delmas-Marsalet reproduisait des clichés éloquents à ce sujet. Une radiographie du crâne avant le traitement montrait une voûte d'aspect si floconneux qu'il était impossible d'y distinguer les deux tables interne et externe. Trois mois après la cure vitamino-calcique, la table interne est bien dessinée, opaque, recalcifiée — « l'aspect truffé, dû à l'alternance des zones densifiées et des zones raréfiées a disparu en de nombreux champs des plages frontale, pariétale et occipitale. Du niveau de la base, on note de même « un aspect moins flou, moins tourmenté, avec disparition de la convexobasie ».

3. Mais à notre avis ce n'est pas sur ce « replâtrage » des dégâts osseux antérieurs qu'il faut mettre l'accent. A notre époque où le médecin est appelé plus précocement qu'autrefois, les « Paget », nous l'avons vu, sont diagnostiqués le plus souvent au stade d'atteinte de un, deux ou trois os. L'intérêt le plus puissant de la cure vitamino-calcique sera de **faire barrage**, de bloquer (du moins de ralentir considérablement) cette extension progressive et redoutable qui va faire du pagétique un impotent, bientôt un grabataire.

Bien d'autres après le promoteur de la méthode ont confirmé les bons résultats obtenus.

Parmi les plus récents, citons Chavany qui, dans le « Progrès médical » du 24 février 1943, s'autorise de trois cas considérablement améliorés.

Plus récemment encore Rimbaud, Serre et Vendel dans un article déjà cité se montrent eux aussi fort satisfaits, voient même dans la réussite de la cure vitamino-calcique un véritable test diagnostique du Paget dans les cas difficiles à étiqueter. Pour ce qui est de la posologie, Chavany adopte le schéma suivant :

La vitamine D étant stockée par le foie, on peut en administrer chaque mois une dose unique et massive (15 milligrammes) et on injectera quotidiennement : Gluconate de Calcium (intra-veineux, 10 centimètres cubes à 10 %). Passé le premier mois. on pourra s'en tenir à trois injections par semaine. Pour des raisons pratiques on peut aussi utiliser la calcithérapie par voie rectale, des travaux assez récents ayant montré une excellente absorption du Calcium par cette voie. Chavany ajoute à cela l'ionisation calcique transcérébro-médullaire par série de douze séances tous les deux mois.

Qu'un traitement ainsi conduit donne souvent satisfaction, les lignes précédentes en témoignent ; mais les ombres à ce tableau ne manquent pas.

1. **Les échecs** : Ils ne sont pas rares. Citons au hasard telle observation de Jeanne Roux (loco cito page 71) :

« Un traitement par les rayons ultra-violets ne donna aucune amélioration. Même échec de l'emploi combiné de Vitamine D et d'un calcium irradié... L'héliothérapie reste aussi inefficace... »

Notre observation personnelle est aussi un bel exemple. Il y a une sédation légère pendant une semaine puis les douleurs reprennent, accrues et leur siège s'é-

tend. Radiologiquement, après trois mois de traitement persévérant, aucune amélioration décelable.

Inopérante quelquefois, cette thérapeutique n'est pas non plus absolument anodine.

2. **Les dangers** : Il faut se souvenir que la vitamine D ne fixe pas le calcium sur le squelette seul mais aussi sur les artères et les viscères (On a pu parfois à l'issue d'un traitement trop poussé chez un sujet non scléreux objectiver l'opacification d'une aorte antérieurement normale). Or, quatre fois sur cinq, les pagétiques sont déjà des polyscléreux. N'est-ce pas une bonne règle radiologique de rechercher systématiquement sur leurs clichés ces cordons opaques qui représentent les trajets artériels ? Un tel état déjà pathologique par lui-même mérite une certaine prudence dans l'emploi de la vitamine D. Les reins en particulier seront préalablement étudiés quant à leur souplesse (densimétrie fractionnée par exemple). Scléreux, on n'achèvera pas leur ruine par des doses énormes (d'ailleurs inutiles) de vitamine D. On adjoindra à celle-ci la vitamine A, qui outre un rôle régulateur certain dans l'ostéogenèse, a ce curieux effet d'empêcher la survenue d'accidents d'hypervitaminose D en cas de surdosage (Voir à ce sujet la remarquable thèse de Bedin, Paris 1947, n° 665).

3. Mais il est une critique plus foncière qu'on peut adresser à ce traitement. Delmas-Marsalet devant les résultats qu'il en avait obtenus, se crut autorisé à en conclure que le « Paget » était une maladie de carence. Dès lors, dans son esprit, la cure vitamino-calcique était le traitement idéal qui atteignait la cause même du mal. Or, l'accord est aujourd'hui à peu près unanime sur ce point, cette conception est inexacte. Les

années 40 ont constitué l'expérience la plus vaste et la plus terrible de carences autant calcique que vitaminique... et personne n'a signalé une recrudescence notable des « Paget ». Le syndrome osseux de carence, conduit neuf fois sur dix à l'ostéoporose simple avec douleurs diffuses ou à la maladie de Looser-Milkmann, Les désordres osseux pagétiques apparaissent comme des effets d'une cause qui, dans l'état actuel de la médecine, nous échappe. Ce sont ces effets seuls, qu'atténue la calci-vitaminothérapie. Celle-ci, à visée initialement pathogénique doit prendre un rang plus modeste dans les traitements symptomatiques, passible comme eux de critique, comme eux insuffisante.

Ainsi s'expliquent les échecs et il faudrait ici retourner le proverbe :« Sublato effectu, non tollitur causa ». La preuve la plus éclatante de ce manque de spécificité, c'est qu'une thérapeutique absolument opposée donne aussi de brillants succès. Nous voulons parler de la parathyrone dont on a dit qu'à l'inverse des stérols irradiés « elle arrachait le calcium des os ». Laissons la parole à un Maître de la pathologie osseuse, le Professeur Snapper d'Amsterdam :

« Dans beaucoup de cas, les douleurs névralgiques du Paget, peuvent être calmées par l'administration de parathormone. Nous avons vu disparaître des douleurs lancinantes qui persistaient depuis des mois et des années en injectant journellement 1 centimètre cube de parathormone (20 U) ; cinq injections par semaine au début puis trois ensuite. »

Roederer et Guillaumin préconisent aussi, chaleureusement, cette hormone, qui dans le cas déjà cité publié par eux, a fait merveille. De Witte (de Gand) a vu un de ses malades grabataire reprendre une certaine

activité après dix-huit mois de ce traitement. Cependant, ici encore, il ne semble pas inutile d'attirer l'attention sur les dangers possibles. Ayant « essayé » la parathormone sur notre malade, non seulement il n'y a eu aucun effet d'ordre entialgique mais au bout de quinze jours une recrudescence des douleurs qui cessa avec l'administration du médicament. Il n'est pas interdit de supposer que des doses trop poussées, décalcifiant les os et les fragilisant, peuvent ouvrir la porte à une extension du processus pagétique. Il sera d'une élémentaire précaution de faire de fréquentes calcémies et d'arrêter la parathormone dès qu'il y aura ascension de cette constante.

Même échec de la parathormone dans des cas rapportés par Laignel-Lavastine et Boquien, Lièvre.

Nous avons insisté sur l'importance du « terrain endocrinien » dans la genèse de la maladie de Paget. Les parathyroïdes ont un rôle certain dans la constitution de ce terrain. Ne voit-on pas survenir chez les pagétiques — assez rarement il est vrai — une complication que les ophtalmologistes attribuent à une disparathyroïdie : la cataracte endocrinienne (1) ? Ainsi s'expliqueraient les effets de la parathormone dont on connaît aussi le rôle antispasmodique, antialgique (utilisé dans l'ulcus gastrique par exemple).

Il est curieux qu'en dehors de cet emploi de la parathormone, la thérapeutique de l'ostéite fibreuse ne se soit pas engagée plus avant sur cette voie endocrinienne. On connaît cependant le rôle excitant de l'hypophyse sur les ostéoblastes et Masmonteil en rappelait

(1) D'après Gilbert Dreyfus la cataracte endocrinienne n'implique pas fatalement une origine parathyroïdienne, elle traduira seulement l'existence d'un trouble endocrinien, mais elle n'en précise pas la variété.

récemment l'importance devant la Société de Médecine militaire française (17 avril 1947). N'est-il pas significatif que les extraits hypophysaires aient donné à Rummert dans un cas d'ostéite fibreuse d'excellents résultats ? Chez notre malade où un dysfonctionnement hypophysaire était évident, il eut été tentant d'appliquer une thérapeutique similaire, mais la médiocrité des extraits hypophysaires français est notoire et il faudrait isoler préalablement du complexe l'hormone élective à potentialité osseuse (hormone somatotrope ?).

Les extraits cortico-surrénaux n'ont été utilisés qu'une seule fois (à notre connaissance) par Bermann qui a publié les bons résultats obtenus.

Mais de toutes les hormones, c'est encore la folliculine qui semble la plus digne d'attention. Trois arguments justifient à nos yeux son essai chez la malade dont nous avons relaté l'histoire.

1. Nous avions eu connaissance des résultats remarquables obtenus par Loeper avec les oestrogènes dans une autre maladie osseuse : le myélome — résultats confirmés par Dupuy et Roujeau aux journées thérapeutiques de Paris (Octobre 1947), le mécanisme d'action de la drogue restant d'ailleurs mystérieux.

2. Plus connus sont les effets quasi-miraculeux des oestrogènes sur les aspects pagétoïdes du squelette et surtout du bassin au cours des cancers prostatiques. De plus en plus nombreux sont les auteurs qui estiment que de tels aspects ne sont pas le fait de métastases. Il faut se rapporter à ce sujet à la communication de Wolfromm (Société française d'Urologie, 17 mars 1947) et à la discussion qui s'ensuivit. Cet auteur pense qu'il s'agit de simples dystrophies osseuses en rapport avec l'activité endo-secrétoire, hormonale, de la prostate.

La preuve en est que l'aspect pagétoïde a été vu chez un malade porteur d'un adénome simple de la prostate (Richer). Jacques Loeper ne va-t-il pas jusqu'à faire intervenir un relais hypophysaire dans le mécanisme curatif des oestrogènes sur ces lésions ! Si l'on met en parallèle qu'une étiologie endocrinienne est également plausible dans l'ostéite fibreuse, notre tentative thérapeutique n'était pas sans fondement.

3 Enfin et surtout, nous avions été impressionné par un article de Lichtwitz (Presse Médicale, 1er février 1947) révélant le rôle **puissamment recalcifiant** des oestrogènes. « Expérimentalement ceux-ci provoquent chez la souris une exagération de l'opacité des os aux rayons... Les os des souris traités par les oestrogènes renferment cinq à six milligrammes de cendres de plus que les témoins : ce qui fait par kilogramme de poids une différence de 240 milligrammes »... Cliniquement, l'auteur relate un cas d'ostéoporose grave où des doses considérables de calcium et de vitamine D échouent et où seul, l'oestrogène de synthèse provoque « une fixation appréciable du calcium ». Le distilbène allait-il chez notre malade réactiver pareillement une calci-vitaminothérapie jusque là inopérante. Hélas, malgré tant d'espoirs, et après un mois de traitement persévérant au diéthylstilboestrol, les douleurs ne s'atténuaient point et l'aspect radiologique n'était point modifié. Notre surprise fut grande lorsque, quatre mois après une tentative que nous jugions sans avenir nous eûmes sous les yeux la communication de Gilbert Dreyfus et Mamou (S. M. H. P. décembre 1947) relatant un cas de maladie de Paget où, après échec de la cure vitamino-calcique, les oestrogènes de synthèse eurent « une action remarquable sur les douleurs rhumatoïdes et os-

téocopes » sans « changement appréciable dans les images radiologiques ».

Ces résultats, bien que contradictoires, sont du plus vif intérêt et invitent à de nouveaux essais.

*
**

Au terme de ce chapitre thérapeutique, on pourra penser avec quelque désillusion que le grand nombre de médicaments proposés ne fait qu'accuser notre impuissance. Il en serait un peu du Paget comme de l'ulcus gastrique ou de l'hypertension : maladies qui battent les records quant à la multiplicité des thérapies proposées — signe d'une efficacité toute relative.. Les lésions pagétiques sont-elles, une fois constituées, irréversibles, fixées, « titularisées » ? C'est fort probable ; et il faudrait dès lors, en matière de Paget, **faire cet effort vers le diagnostic précoce** qu'un Gutman nous a si admirablement enseigné pour le cancer de l'estomac. Si l'ostéite fibreuse offre un long épisode mono-ostéitique, si, au début même de cet épisode, la lésion peut être d'étendue minime, ne serait-il pas logique d'employer à ce moment cette « solution chirurgicale » qu'évoque quelque part Lièvre : curetage, ostéotomie.. afin d'éviter l'essaimage de « la soixantaine » ? Dans une affection pourtant typiquement générale (prurit, éosinophilie) telle que la maladie de Hodgkin, ne s'oriente-t-on pas vers une exérèse précoce des premiers ganglions hypertrophiés. (J. Bernard : deux survies qui se maintiennent sans troubles pathologiques décelable depuis neuf et six ans) ? S'il fallait un précédent nous le trouverions dans ces lignes de Fèvre : « Dans un cas d'ostéopathie trochantérienne de type pagétique chez un enfant une double et large biopsie exérèse du

trochanter a permis de stabiliser et même de faire régresser les lésions fémorales... » Et nous ne tenons point pour une condamnation le fait que plus tard un second foyer se déclara au maxillaire inférieur, car l'exérèse avait été loin d'être complète, le cas étant avancé...

CONCLUSIONS

1. Les formes localisées de la maladie de Paget doivent être conçues et décrites comme réalisant le « type clinique » même de l'affection. L'existence de formes dites « généralisées », atteignant tout le squelette, doit être mise en doute.

2. Il faut faire des réserves sur une tentative récente visant à séparer certaines formes localisées post-traumatiques du cadre de la véritable maladie de Paget. Une observation instructive est rapportée à ce sujet.

3. Fréquents semblent les cas où la maladie de Paget reste « mono-osseuse » durant de très longues années (10 ans en moyenne). L'expérience montre qu'il faut toujours réserver l'avenir et que « la soixantaine » sera un âge gros de menaces pour de tels cas.

4. Ces formes localisées peuvent amener à poser le problème pathogénique sous un jour un peu particulier.

5. Le cas dont l'observation est relatée dans ce travail tint en échec toutes les thérapeutiques classiques de la maladie de Paget. Des considérations théoriques nous ont conduit à l'essai des oestrogènes de synthèse qui se sont montrés inopérants. Quatre mois après cette

tentative, certains auteurs parisiens publient un cas de maladie de Paget où les douleurs sont remarquablement influencées par les oestrogènes de synthèse sans modifications des images radiologiques. Ces résultats bien que contradictoires sont d'un vif intérêt et appellent de nouveaux essais.

Vu : *Le Président de la thèse :*

PLANQUES

Vu : *Le Doyen :*

J. CALVET.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse le 17 Mars 1948

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Aubry, Thiodet, Reynaud et Mlle Odry. — Forme partielle de la maladie osseuse de Paget (L'Algérie médicale, septembre 1935).

R. Cleuet. — Maladie osseuse de Paget limitée à un seul os chez un sujet non syphilitique (Echo Médical du Nord, 23 août 1924).

De Witte. — Un cas de maladie de Paget localisé (Bruxelles médical n° 20, 15 mars 1936).

Lièvre. — Le remaniement pagétoide localisé d'origine traumatique (Presse médicale, 8 janvier 1936).

De Massary et Lechelle. — Maladie de Paget localisée à un seul os (Bul. et Mém. de la S.M. des H. de P.).

Oudard. — Forme partielle de la maladie de Paget (Revue d'Orthopédie, juillet 1931).

Roederer. — Un cas de maladie de Paget localisée (Société des chirurgiens de Paris, 20 novembre 1926).

Roederer et Guillaumin. — Considérations sur la maladie de Paget à propos d'un cas maintenu en observation prolongée (Journal de Médecine de Paris, 6 février 1936).

Schulmann et Meilland. — Un cas de maladie osseuse de Paget à détermination uniquement crânienne (Société médicale des Hôpitaux, 1er juillet 1932).

Rimbaud, Serre et Vedel. — Les formes localisées de la maladie de Paget (Revue du Rhumatisme, décembre 1946).

Schulte. — Maladie de Paget avec localisation partielle (Wed. Tijdsch Geneesk n° 45, 3 novembre 1934).

Jacques Decourt. — Maladie de Paget localisée à un tibia : hyperthermie, pigmentation et poussées éruptives locales ; augmentation oscillométrique au niveau du membre malade (Bul. Soc. Méd. H., 23 janvier 1923).

Tonnaire. — Ostéopathie déformante traumatique : une forme de la maladie de Paget (Thèse, Lyon, 1922).

Jeanne Roux. — Les formes typiques de l'ostéotite déformante de Paget (Thèse, Toulouse, 1937).

Dép. lég. 1er tr. 48 Aa 75.

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières